

ESTUDO DO MECANISMO DE AÇÃO DAS DINOPONERATOXINAS FW11 E GL30 DO VENENO DA DINOPONERA QUADRICEPS SOBRE CEPA Y DE TRYPANOSOMA CRUZI.

XXXVIII Encontro de Iniciação Científica

Brenna Pinheiro Silva, Isabella Evelyn Prado de Azevedo, Emanuel Paula Magalhães, Marília Lopes Monteiro, Danya Bandeira Lima, Alice Maria Costa Martins

A doença de Chagas é uma doença endêmica negligenciada na América Latina. O único medicamento atualmente utilizado no Brasil é o benzonidazol, com eficácia limitada e efeitos adversos importantes. Logo, a busca por substâncias antichagásicas é urgente. Previamente, observamos o efeito das dinoponeratoxinas (DNTX) FW11 e GL30 do veneno da *Dinoponera quadriceps* sobre formas evolutivas de *Trypanosoma cruzi*. Dando continuidade ao estudo, esse trabalho objetiva estudar o mecanismo de ação das DNTX em cepa Y de *T. cruzi*. As formas epimastigotas foram cultivadas em meio LIT (Liver Infusion Tryptose), a 28°C e tratadas com as DNTX por 24 h, sendo avaliado o efeito sobre a integridade da membrana plasmática, produção de espécies reativas de oxigênio e potencial mitocondrial do parasito por citometria de fluxo. As alterações ultraestruturais causadas pelas DNTX foram analisadas por microscopia eletrônica de varredura (MEV) e a citotoxicidade das DNTX sobre células tubulares LLC-MK2 foi avaliada pela redução do MTT. Os testes foram feitos em triplicata e comparados por ANOVA e pós-teste de Bonferroni. FW11 não mostrou efeito citotóxico contra formas epimastigotas e células LLC-MK2 nas concentrações testadas. Assim, não foi possível avaliar o mecanismo de morte. Enquanto que GL30 apresentou IC50 em células LLC-MK2 de $16,7 \pm 2 \mu\text{g/mL}$ e nas formas epimastigotas de *T. cruzi* apresentou IC50 de $23,5 \pm 3 \mu\text{g/mL}$. Esta concentração foi utilizada para avaliação do mecanismo de morte em formas epimastigotas. Os resultados encontrados nas células indicam a ocorrência de apoptose tardia, caracterizada por dupla marcação por anexina e 7AAD (11,2%), aumento de ERO em 600% e diminuição do potencial transmembrânico mitocondrial em 50% comparada com o controle. Alterações observadas no MEV corroboram com esses achados. Os resultados sugerem que GL30 induz morte celular com envolvimento de apoptose, alteração do potencial transmembrânico mitocondrial e estresse oxidativo.

Palavras-chave: Doença de Chagas. *Trypanosoma cruzi*. Dinoponeratoxinas. Apoptose.